

EDITORIAL

DIABETES GESTACIONAL: ¿ES TIEMPO DE CAMBIAR EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN LAS MUJERES?



GESTATIONAL DIABETES: ¿IS IT TIME TO CHANGE CARDIOVASCULAR RISK IN WOMEN?

Alejandra Durán Rodríguez-Hervada

Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición, Hospital Clínico de San Carlos, Madrid

Recibido el 11 de marzo de 2019; aceptado el 15 de marzo de 2019

La obesidad y la diabetes gestacional (DG) son los dos factores de riesgo más importantes para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (DM2)¹.

Sabemos por un estudio reciente realizado en nuestro medio, que la mortalidad por todas las causas, ajustada por edad y sexo, es más de 2 veces mayor en los adultos con DM2 que en aquellos sin DM2, y este riesgo es considerablemente más alto en mujeres con DM2².

La DG es una de las complicaciones médicas más comunes durante el embarazo. Las mujeres con DG y sus descendientes tienen un mayor riesgo de complicaciones a corto y largo plazo, incluyendo, para las madres, el desarrollo posterior de la DM2 y la enfermedad cardiovascular (ECV), y para la descendencia, un mayor riesgo de desarrollo durante toda la vida de obesidad, DM2 y síndrome metabólico³.

En una reciente revisión se demuestra que la DG per se, aun sin desarrollar DM2, implica el doble de riesgo de ECV⁴. Es por ello que la DG se considera un factor de riesgo CV “emergente”.

Aunque existen divergencias en los test de detección y en los puntos de corte para el diagnóstico, está bien aceptado que la identificación y el tratamiento temprano de las mujeres con DG reduce las complicaciones en el embarazo

y perinatales. Los resultados del estudio HAPO mostraron una relación continua entre la hiperglucemia materna y los resultados adversos⁵. Muy recientemente, el estudio de seguimiento HAPO también demostró que los hijos adolescentes de madres con DG se asocian con los niveles más altos de glucosa y de resistencia a la insulina en la infancia, independientemente del índice de masa corporal (IMC) materno y del niño y de la historia familiar de DM2, y esta relación es continua⁶.

En nuestro hospital, adoptamos los criterios HAPO en 2012 y realizamos un estudio comparando dos cohortes de mujeres, una con los antiguos criterios de Carpenter & Coustan (CC) y otra con criterios HAPO. Se trata de un estudio retrospectivo, pero excepto por el cambio de criterio, ambas cohortes son comparables y están atendidas en la misma unidad, por el mismo personal y con el mismo protocolo de tratamiento. El objetivo era comparar la morbilidad materna y fetal tras la introducción de los nuevos criterios. La utilización de los nuevos criterios se asoció a un aumento de 3,4 veces de la prevalencia de DG en nuestra población (10,6% C&C frente a 35% HAPO), pero a pesar de este incremento en el número de casos, los claros beneficios de los resultados en la salud materno fetal dieron como resultado un ahorro económico significativo⁷. Este trabajo

ha sido referenciado en los Standars of Care de la ADA desde 2015 hasta la actualidad^{8,9}.

Por otra parte, un estudio de estimación sobre el coste beneficio en el diagnóstico de la DG, que compara no testar de forma universal frente a testar con diagnóstico de DG de 2 o de 1 paso, concluye que el enfoque de un paso es rentable si las pacientes reciben asesoramiento y atención postparto para prevenir el futuro desarrollo de diabetes¹⁰. En este sentido, la ADA recomienda revisar a las mujeres con DG a las 6-12 semanas del parto. Además, las mujeres con historia de DG deben ser revisadas de por vida ante el riesgo de desarrollo de DM2 con una periodicidad de al menos cada 3 años y deben recibir recomendaciones sobre estilo de vida o incluso tratamiento con metformina para prevenir el desarrollo de DM2⁹.

Sin embargo, en este reciente trabajo retrospectivo³, a pesar de que las mujeres con DG tenían 20 veces más probabilidades de desarrollar DM2, casi 3 veces más probabilidades de desarrollar cardiopatía isquémica y el doble de probabilidades de desarrollar hipertensión, menos del 60% de las mujeres diagnosticadas con DG fueron evaluadas en atención primaria para descartar DM2 en el primer año después del parto, y la proporción examinada disminuyó rápidamente después de este período. Ante este dato, es obligación de los especialistas implicados en su manejo el transmitir que estas mujeres son un grupo identificable de mujeres en riesgo y son ideales para abordar intervenciones preventivas ¿lo hacemos?

En este mismo número de la revista, se publica un estudio retrospectivo en población española, de 305 mujeres que acuden a la revisión postparto. Es una cohorte de composición multiétnica: 47% caucásicas, 22% asiáticas, 12% hispanas y un 10% de origen marroquí, diagnosticadas de DG con criterios NDDP. En el primer año de seguimiento, encuentran un 41% de alteraciones del metabolismo hidrocabonado, siendo este riesgo tres veces mayor en las etnias no caucásicas¹¹.

En nuestro hospital, utilizando aún criterios de CC, realizamos un estudio randomizado y prospectivo de evaluación postparto de 260 mujeres con historia de DG y glucemia basal normal a las 6-12 semanas postparto, a las que dividimos en dos grupos paralelos, de 130 mujeres con seguimiento estándar y 130 incluidas en un programa de nutrición y actividad física seguidas durante tres años. Tras el seguimiento, el grupo control presentó una prevalencia de trastornos del metabolismo de la glucosa del 56,7% frente al 42,8% en el grupo de intervención ($p < 0,05$). A pesar del elevado porcentaje de alteraciones del metabolismo de la glucosa en el postparto, la intervención en el estilo de vida fue efectiva para la prevención en mujeres con DG previa. El aumento de peso corporal y un patrón de ingesta de grasas poco saludable fueron los factores más predictivos para el desarrollo de trastornos de la glucosa¹².

Por último, la cohorte Atlantis en población irlandesa de mujeres con DG usando criterios HAPO también realiza un seguimiento a tres años de 295 mujeres con DG previa frente a 378 sin DG embarazadas en el mismo período, pareadas por edad e IMC. Encuentran el triple de síndrome metabólico (SM) en las mujeres con DG. La prevalencia de SM fue del 25% en las pacientes con DG previa y solo del 6% en pacientes sin DG. Esto es particularmente preocupante en una población

de mujeres jóvenes que pertenecen de un grupo étnico de bajo riesgo¹³.

Los tres trabajos de seguimiento postparto demuestran que, independientemente del criterio utilizado, las mujeres con DG tienen un mayor riesgo cardiovascular futuro, y que además son una población fácil de identificar y de realizar intervenciones preventivas, como ha demostrado nuestro trabajo de intervención y seguimiento, con una clara mejora tras intervención nutricional y de estilo de vida.

Más del 80% de las mujeres con DG se controlan con dieta, por lo que la dieta sigue siendo el tratamiento inicial. Se han propuesto múltiples intervenciones, aunque los datos son limitados con respecto a la dieta óptima para lograr la euglucemia y los mejores resultados perinatales. Un reciente meta-análisis sobre diferentes intervenciones dietéticas muestra resultados favorables en la glucemia materna y el peso al nacer. Esto indica que hay margen para mejorar los consejos dietéticos habituales para las mujeres con DG¹⁴.

En el hospital Clínico realizamos un estudio retrospectivo analizando el estilo de vida durante los primeros meses de gestación de nuestras dos cohortes de mujeres (cohorte CC y cohorte HAPO) con un cuestionario nutricional semi-cuantitativo de consumo y encontramos un patrón protector, con significación estadística solo en la corte HAPO, probablemente porque las selecciona mejor, y esta diferencia persiste tras ajustar por edad e IMC¹⁵. Ante estos datos, diseñamos un estudio de intervención, prospectivo y randomizado con 440 mujeres en el grupo control (GC) y 434 en el de intervención (GI). El GC recibía recomendaciones nutricionales estándar, de dieta mediterránea con reducción de grasa total, mientras que el GI recibió dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra (AOVE) y frutos secos (pistachos), que se les suministraba de forma gratuita para asegurar su cumplimiento. La intervención nutricional precoz, en las primeras semanas de gestación⁸⁻¹² con dieta mediterránea suplementada con AOVE y pistachos disminuye casi un 30% el desarrollo de DG detectada en semana 24 con los nuevos criterios, descendiendo ya la incidencia de DG desde el 35% inicial a un 23% (GC) y a un 17% (GI) tras la intervención. Las pacientes en el GI, además, mejoraron numerosos eventos adversos¹⁶.

Estos resultados muestran una evidencia fácil de trasladar a la práctica clínica y proporciona un enfoque sencillo para reducir la carga de una creciente incidencia de DG. Además, una intervención nutricional temprana antes del diagnóstico de DG es capaz de mejorar las diferencias en los resultados adversos materno-fetales entre las mujeres con y sin DG¹⁷.

Hemos demostrado, por tanto, que existen patrones nutricionales protectores tanto de prevención primaria, para evitar el desarrollo de DG, como secundaria, para evitar los eventos adversos tras ser diagnosticada. Todos estos datos nos conducen a reflexionar que es crucial que controlemos la diabetes "desde el principio". Como endocrinólogos es nuestro deber liderar estrategias que requieren un abordaje multidisciplinar, desde atención primaria, con la colaboración de obstetras y pediatras para frenar esta pandemia. Es también crucial invertir en enfermeras entrenadas, que realicen sesiones grupales con recomendaciones nutricionales y de estilo de vida y detectar correctamente

a estas mujeres. Es evidente que, si no las diagnosticamos, no las podemos tratar.

Es hora de actuar hoy para cambiar el mañana y es clave aunar esfuerzos para proteger la salud de estas mujeres, considerando la prevención de una "vida entera" con un enfoque fácil para evitar futuros eventos adversos en ellas y en sus descendientes.

Bibliografía

- Bellou V, Belbasis L, Tzoulaki I, Evangelou E. Risk factors for type 2 diabetes mellitus: An exposure-wide umbrella review of metaanalyses. *PLoS ONE*. 2018;13(3):e0194127, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0194127>.
- Ares J, Valdés S, Botas P, Sánchez-Ragnarsson C, Rodríguez-Rodero S, Morales-Sánchez P, Menéndez-Torre E, Delgado E. Mortality risk in adults according to categories of impaired glucose metabolism after 18 years of follow-up in the North of Spain: The Asturias Study. *PLoS One*. 2019;14(1):e0211070, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0211070>.
- Daly B, Toulis KA, Thomas N, Gokhale K, Martin J, Webber J, et al. Increased risk of ischemic heart disease, hypertension, and type 2 diabetes in women with previous gestational diabetes mellitus, a target group in general practice for preventive interventions: A population-based cohort study. *PLoS Med*. 2018;15(1):e1002488, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1002488>.
- Caroline K, Kramer 1 2 3, Sara Campbell 1, Ravi Retnakaran. Gestational diabetes and the risk of cardiovascular disease in women: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* March. 2019, <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-019-4840-2>.
- Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al., HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N. Engl. J. Med.* 2008;358(19):1991–2002, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0707943>.
- Scholtens DM, Kuang A, Lowe LP, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study (HAPO FUS): Maternal Glycemia and Childhood Glucose Metabolism. *Diabetes Care*. 2019;42:381–92, <http://dx.doi.org/10.2337/dc18-2021>.
- Duran A, Sáenz S, Torrejón MJ, et al. Introduction of IADPSG criteria for the screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus results in improved pregnancy outcomes at a lower cost in a large cohort of pregnant women: the St. Carlos Gestational Diabetes Study. *Diabetes Care*. 2014;37:2442–50.
- Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care* 2015;38 (Suppl. 1):S8–S16 | DOI: 10.2337/dc15-S005.
- Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes; 2019. *Diabetes Care* 2019;42(Suppl. 1):S13–S28.
- Werner EF, Pettker CM, Zuckerwise L, et al. Screening for gestational diabetes mellitus: are the criteria proposed by the International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups cost-effective? *Diabetes Care*. 2012;35:529–35.
- Prados M, et al. Incidencia y factores asociados al metabolismo alterado de la glucosa un año después del parto en una población multiétnica de mujeres con diabetes mellitus gestacional en España. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2018, o 2019???
- Natalia Pérez-Ferre, Laura Del Valle, Maria José Torrejón, et al. Diabetes mellitus and abnormal glucose tolerance development after gestational diabetes: A three-year, prospective, randomized, clinical-based, Mediterranean lifestyle interventional study with parallel groups *Clinical Nutrition*. 2015;34:579e585, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2014.09.005>.
- Eoin Noctor, Catherine Crowe, Louise A, Carmody, Breda Kirwan, Angela O’Dea, Liam G, Glynn, Brian E, McGuire, Paula M, O’Shea, Fidelma P. Dunne ATLANTIC-DIP: prevalence of metabolic syndrome and insulin resistance in women with previous gestational diabetes mellitus by International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups criteria *Acta Diabetol*. 2015;52:153–60, <http://dx.doi.org/10.1007/s00592-014-0621-z>.
- Jennifer M. Yamamoto, Joanne E. Kellett, Montserrat Ballells, Apolonia García-Patterson, Eran Hadar, Ivan Solà, Ignasi Gich, Eline M, van der Beek, Eurídice Castañeda-Gutiérrez, Seppo Heinonen, Moshe Hod, Kirsi Laitinen, Sjurdur F. Olsen, Lucilla Poston, Ricardo Rueda, Petra Rust, Lilou van Lieshout, Bettina Schelkle, Helen R. Murphy, Rosa Corcoy. Gestational Diabetes Mellitus and Diet: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials Examining the Impact of Modified Dietary Interventions on Maternal Glucose Control and Neonatal Birth Weight. *Diabetes Care*. 2018;41(7):1346–61, <http://dx.doi.org/10.2337/dc18-010>.
- Ruiz-Gracia T, Duran A, Fuentes M, Rubio MA, Runkle I, Carrera EF, et al. Lifestyle patterns in early pregnancy linked to gestational diabetes mellitus diagnoses when using IADPSG criteria. The St Carlos gestational study. *Clin Nutr*. 2016;35:699–705, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2015.04.017>. PMID: 25998584.
- Assaf-Balut C, García de la Torre N, Durán A, Fuentes M, Bordiú E, Del Valle L, et al. A Mediterranean diet with additional extra virgin olive oil and pistachios reduces the incidence of gestational diabetes mellitus (GDM): A randomized controlled trial: The St. Carlos GDM prevention study. *PLoS ONE*. 2017;12(10):e0185873, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0185873>.
- Assaf-Balut C, Garcia de la Torre N, Durán A, Fuentes M, Bordiú E, del Valle L, Valerio J, Familiar C, Jiménez I, Herraiz MA, Izquierdo N, Torrejón MJ, Runkle I, de Miguel MP, Moraga I, Montañez MC, Barabash A, Cuesta M, Rubio MA, Calle-Pascual AL. Medical nutrition therapy for gestational diabetes mellitus based on Mediterranean Diet principles: a subanalysis of the St Carlos GDM Prevention Study. *BMJ Open Diabetes Research and Care*. 2018;6:e000550, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjdr-2018-000550>.